



**POLA KUMAN AEROB DI KANALIS SERVIKALIS
PADA KETUBAN PECAH DINI**

INU MULYANTORO

TESIS

**BAGIAN / SMF OBSTETRI DAN GINEKILOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI
SEMARANG**

2002

**POLA KUMAN AEROB DI KANALIS SERVIKALIS
PADA KETUBAN PECAH DINI**

Diajukan kepada Bagian Obstetri dan Ginekologi

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

Sebagai syarat untuk memperoleh gelar dokter spesialis

Dalam bidang Obstetri dan Ginekologi

Oleh :

INU MULYANTORO

**BAGIAN / SMF OBSTETRI DAN GINEKILOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
RUMAH SAKIT UMUM PUSAT Dr. KARIADI
SEMARANG**

2002

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : **POLA KUMAN AEROB DI KANALIS SERVIKALIS
PADA KETUBAN PECAH DINI**

Ruang Lingkup : OBSTETRI GINEKOLOGI

Nama peneliti : Inu Mulyantoro

NIM : G3D097029

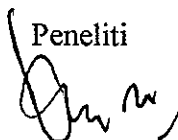
Bagian : Obstetri dan Ginekologi FK UNDIP

Pembimbing I : Dr. Bambang Suyono, SpOG

Pembimbing II : Dr. Fadjar Siswanto, SpOG

Semarang, Maret 2002

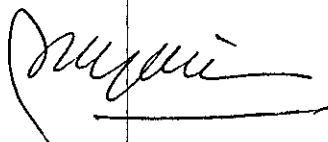
Peneliti



Inu Mulyantoro
NIP: 140 338 206

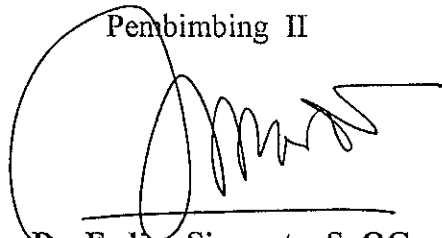
Disetujui oleh,

Pembimbing I



Dr. Bambang Suyono, SpOG
NIP : 130.354 862

Pembimbing II



Dr. Fadjar Siswanto, SpOG
NIP : 140.090 444

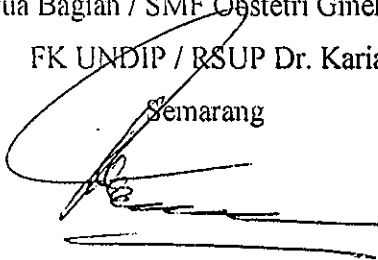
Penelitian ini dilakukan di Bagian Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RSUP Dr. Kariadi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Dokter Spesialis Obstetri Ginekologi

HASIL PENELITIAN INI MERUPAKAN MILIK

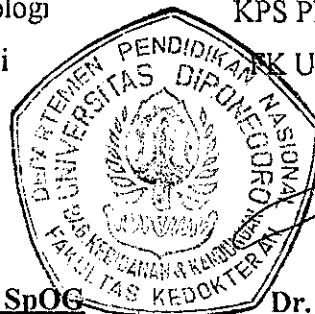
Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi
Semarang

Telah diajukan dan disetujui
Semarang, April 2002

Ketua Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi
Semarang



Prof. Dr. Noor Pramono, MmedSc, SpOG
NIP: 130 345 800



KPS PPDS. 1 Obstetri Ginekologi
FK UNDIP / RSUP Dr. Kariadi
Semarang



Dr. Supriyono, SpOG
NIP: 140 090 806

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT. yang memberi kemudahan, sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul "Pola kuman aerob di kanalis servikalis pada ketuban pecah dini". Tesis ini merupakan salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Obstetri Ginekologi pada Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Dengan segenap kerendahan hati saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya terutama kepada :

1. **Prof. Dr. Noor Pramono, M.MedSc, SpOG** dan **Dr. Supriyono K, SpOG** sebagai Ketua Bagian/SMF dan KPS PPDS I Obstetri Ginakologi FK Undip.
2. **Dr. Bambang Suyono, SpOG** dan **Dr. Fadjar Siswanto, SpOG** atas kesabarannya membimbing tesis ini.
3. **Dr. Dharminto, M Kes** dan **Dr. Hary Tjahjanto, SpOG** yang membantu dalam analisis data.
4. Para staf di Bagian Pengajar Obstetri Ginekologi, Bagian Patologi Anatomi, Ilmu kesehatan Anak, Ilmu Bedah, Anestesiologi, Radiologi, atas segala bimbingannya.
5. Para staf pengajar dan teknisi Mikrobiologi, Residen Obstetri Ginekologi, Bidan dan Paramedis yang telah membantu dalam melaksanakan penelitian ini.
6. Orang tua saya **Bapak Rasmadi / Ibu Luwiyah** dan mertua saya **Bapak Moch. Syah Bakri / Ibu Habibah** yang selalu mendorong dalam pendidikan saya.
7. Istri saya tercinta **Dr. Dik Puspasari** yang senantiasa setia dan anak-anak saya tercinta **Laras** dan **Syahdi** yang selalu menjadi inspirasi.
8. Sejawat Residen, Bidan, paramedis atas kerja sama yang baik selama ini.

Segala saran dan kritik untuk tulisan ini sangat saya harapkan demi perbaikan tesis ini. Saya tetap berharap agar tesis ini berguna bagi pengembangan pelayanan Obstetri Ginekologi khususnya dalam menurunkan kesakitan dan kematian perinatal.

Semarang, April 2002

Inu Mulyantoro

ABSTRAK

POLA KUMAN AEROB DI KANALIS SERVIKALIS PADA KPD Inu Mulyantoro, Fadjar Siswanto, Bambang Suyono

Bagian / SMF Obstetri Ginekologi
Fakultas Kedokteran UNDIP / RSUP Dr. Kariadi, Semarang.

Ketuban pecah dini masih merupakan salah satu penyulit dalam kehamilan dan persalinan dengan ikut andil dalam meningkatkan kesakitan dan kematian maternal-perinatal.

Tujuan : mengidentifikasi pola kuman aerob di kanalis servikalis pada ketuban pecah dini.

Rancangan : potong lintang (*cross sectional*) mulai Desember 2001 - Pebruari 2002. Analisis statistik dengan uji χ^2 dan uji t.

Tempat : Pasien rawat jalan dan instalasi gawat darurat bagian obstetri ginekologi RSUP Dr. Kariadi.

Subyek: Untuk kelompok studi adalah pasien dengan ketuban pecah dini pada umur kehamilan ≥ 28 minggu yang memenuhi kriteria inklusi, sedangkan kelompok pembanding adalah pasien hamil aterm tanpa ketuban pecah dini yang memenuhi kriteria inklusi. Terdapat 35 pasien untuk masing-masing kelompok.

Ukuran luaran utama : kuman aerob

Hasil : Karakteristik pasien berbeda tidak bermakna antara kelompok studi dan pembanding dalam hal umur, paritas, tinggi dan berat badan serta laboratorium hemoglobin, leukosit dan trombosit ($p < 0,05$). Riwayat sanggama lebih tinggi pada kelompok KPD (45,72% dibanding 20,00%) ($p = 0,042$), tetapi dengan uji regresi logistik bersama dengan beberapa kuman terhadap KPD tidak berpengaruh terhadap terjadinya KPD ($p = 0,384$). Didapatkan proporsi kuman *Staphylococcus epidermidis* (31,43%), *Pseudomonas aeruginosa* (25,71%) *Streptococcus group B* (22,86%) di kanalis servikalis lebih tinggi pada kelompok pasien KPD dibanding pada pasien bukan KPD ($p < 0,05$) dan ketiga kuman tersebut mempunyai hubungan yang positif serta mempunyai pengaruh terhadap terjadinya KPD ($p < 0,05$). Kuman lain yang didapatkan pada kanalis servikalis pasien KPD meliputi: *Staphylococcus aureus* (20,00%), *Eschericia coli* (14,29%), *Enterobacter aeruginosa* (5,71%), *Klebsiella pneumonia* (2,86%), dan *Providencia rittgeri* (2,86%) ($p > 0,05$). Namun demikian proporsi *Eschericia coli* cenderung lebih tinggi pada KPD.

Simpulan : terdapat perbedaan pola kuman pada KPD dan bukan KPD dimana proporsi kuman *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* lebih tinggi dan berpengaruh terhadap KPD.

Kata kunci : kuman aerob, ketuban pecah dini.

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	iii
Kata Pengantar	v
Abstrak	vi
Daftar Isi	vii
Daftar Tabel	ix
Bab I. Pendahuluan	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Permasalahan penelitian	3
1.3 Keaslian penelitian	4
1.4 Tujuan penelitian	5
1.5 Manfaat penelitian	5
Bab II. Tinjauan Pustaka	6
2.1 Mikrobiologi saluran genitalia wanita	6
2.2 Beberapa kuman aerob pada saluran genitalia wanita	7
2.3. Keadaan yang mempengaruhi lingkungan flora mikro	11
2.4 Definisi	12
2.5 Insidensi	12
2.6 Etiologi dan faktor risiko	13
2.7 Patofisiologi	14
2.8 Penge lolaan Ketuban Pecah Dini	16
2.9 Komplikasi	18
2.9.1 Komplikasi Pada Ibu	18
2.9.2 Komplikasi pada Anak	18
2.10 Kerangka Teori	20
2.11 Kerangka Konsep	21
BAB III Hipotesis	22
BAB IV Metode Penelitian	23
4.1 Rancangan Penelitian	23

4.2	Sampel.....	23
4.2.1	Tempat dan waktu pengambilan sampel.....	23
4.2.2	Syarat pengambilan sampel	23
4.2.2.1	Penerimaan sampel.....	23
4.2.2.2	Penolakan sampel	24
4.2.3	Besar sampel	24
4.3	Variabel Penelitian	25
4.4	Bahan dan Alat	25
4.5	Teknik Pengumpulan Data	26
4.6	Analisis Data	27
4.7	Definisi Operasional	27
4.8	Alur Penelitian.....	30
4.9	Etika Penelitian.....	31
Bab V	Hasil Penelitian.....	32
5.1	Karakteristik pasien.....	32
5.2	Hubungan keberadaan kuman di kanalis servikalis dengan KPD.....	36
5.3	Hasil uji kepekaan kuman pada KPD.....	38
Bab VI	Pembahasan.....	42
6.1	Karakteristik pasien.....	42
6.2	Hubungan keberadaan kuman tertentu dengan KPD	43
6.3	Uji Kepekaan kuman pada KPD	46
Bab VII	Simpulan	47
Bab VIII	Saran.....	48
Daftar Pustaka	49

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Karakteristik pasien	34
Tabel 2. Uji korelasi phi antara riwayat sanggama dengan KPD	35
Tabel 3. Hubungan keberadaan kuman dengan KPD	37
Tabel 4. Uji korelasi phi antara beberapa kuman dengan KPD	38
Tabel 5. Uji multivariat dengan regresi logistik terhadap KPD	38
Tabel 6. Uji kepekaan kuman yang banyak ditemukan pada KPD.....	40

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Ketuban pecah dini masih merupakan salah satu penyulit dalam kehamilan. Hal ini berkaitan dengan meningkatnya kematian perinatal yang tinggi disamping morbiditas dan mortalitas ibu. Morbiditas dan mortalitas perinatal yang tinggi dikaitkan dengan prematuritas, komplikasi selama kehamilan dan persalinan yang dihubungkan dengan meningkatnya risiko terhadap kebutuhan resusitasi neonatal dan terjadinya infeksi. Risiko ini akan meningkat dengan semakin rendahnya umur kehamilan. Sedangkan komplikasi pada ibu yaitu meningkatnya kejadian korioamnionitis dan meningkatnya kejadian bedah caesar^{1,2}.

Angka kejadian ketuban pecah dini bervariasi. Dilaporkan kejadian ketuban pecah dini antara 4,5 - 10%^{1,3,4}. *Collaborative Perinatal Project of Nationale institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* dari penelitiannya terhadap populasi yang sangat besar mendapatkan kejadian ketuban pecah dini sebesar 4,5 % dari seluruh persalinan². Di RSUP Dr. Kariadi dilaporkan kejadian ketuban pecah dini 3,2 % selama tahun 1979, sedang pada tahun 1992 adalah 2,04 % dari seluruh persalinan⁵.

Sampai saat ini, pengelolaan kehamilan dengan ketuban pecah dini baik pada kehamilan belum genap bulan maupun pada kehamilan genap bulan masih menjadi perdebatan antara pengelolaan konservatif atau pengelolaan aktif. Pengelolaan konservatif berkaitan dengan morbiditas akibat infeksi intra uterin dan mungkin juga meningkatkan kematian perinatal⁶. Demikian juga pengelolaan secara aktif, baik pada

kehamilan belum genap bulan ataupun genap bulan dengan ketuban pecah dini akan meningkatkan persalinan dengan bedah caesar dan meningkatkan morbiditas akibat infeksi berkaitan dengan kegagalan induksi persalinan⁷.

Infeksi, selain menjadi akibat juga sekaligus menjadi penyebab terjadinya ketuban pecah dini. Infeksi genitalia wanita khususnya di serviks uteri dapat menyebabkan terjadinya ketuban pecah dini yang menginduksi terjadinya persalinan prematur. Adanya kuman di genitalia ini menyebabkan infeksi subklinis dan asimtomatis yang dapat secara asenderan melalui serviks uteri dan melemahkan kulit ketuban⁶.

Beberapa penelitian menunjukkan adanya peran penting infeksi asenderan sebagai penyebab terjadinya ketuban pecah dini. Terdapat hubungan antara infeksi *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* dan *Neisseria gonorrhoeae* dengan ketuban pecah dini⁸. Penelitian di Kolombia (1981) melaporkan adanya hubungan yang bermakna antara kolonisasi *Streptococcus group B* dengan ketuban pecah dini, yang mana didapatkan 15,3 % kolonisasi *Streptococcus group B* pada ketuban pecah dini⁹. Penelitian di RS Paul - Ramsey Minessota, AS. (1978) melaporkan adanya hubungan yang bermakna antara Infeksi *Gonorrhoeae* dengan korioamnionitis dan ketuban pecah dini (9%)¹⁰.

Hasil penelitian di luar negeri menunjukkan sebagian besar kuman aerob yang diduga sebagai penyebab terjadinya ketuban pecah dini. Demikian juga dua penelitian didalam negeri menunjukkan hanya kuman-kuman aerob yang secara bermakna terkait dengan terjadinya ketuban pecah dini⁸⁻¹³. Kuman-kuman aerob biasanya bertanggung jawab pada tahapan awal dari infeksi, sementara kuman anaerob akan mengambil alih

pada proses berikutnya pada saat muncul penurunan dalam potensi oksidasi reduksi yang menghasilkan lingkungan lokal yang miskin oksigen^{3,14}.

Hasil penelitian di RS. M Jamil Padang melaporkan adanya kolonisasi genital *Streptococcus group B* yang cukup tinggi (12 %) pada kehamilan dengan ketuban pecah dini¹². Sedangkan penelitian di RS. Pendidikan Makasar (1999) menemukan keterkaitan antara kejadian ketuban pecah dini dengan keberadaan kuman aerob yaitu *Streptococcus group B* (15,7%), *Staphylococcus aureus*(10,0%), *Staphylococcus epidermidis*(12,9%), *Enterobacter sp* (12,9%), *E. coli sp*(10,0%), dan *Pseudomonas sp* (10,0%) pada kanalis servikalis. Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara kejadian ketuban pecah dini dengan kolonisasi kuman anaerob yang diisolasi¹³.

Di RSUP Dr. Kariadi pengelolaan terhadap ketuban pecah dini baik pada kehamilan kurang bulan maupun genap bulan khususnya dalam pemberian antibiotik tanpa memperhatikan pola kuman yang ada, tetapi berdasarkan penggunaan antibiotik spektrum luas¹⁵.

1.2 Permasalahan

Sebelum terjadinya persalinan dan ketuban pecah dini cairan amnion relatif selalu steril. Barrier fisik dan kimia yang dibentuk oleh kulit ketuban dan lendir serviks biasanya cukup efektif dalam mencegah masuknya organisme ke dalam kavum amnii¹⁶.

Peningkatan jumlah kuman pada kanalis servikalis khususnya kuman aerob akan meningkatkan risiko terjadinya ketuban pecah dini. Dengan adanya ketuban pecah dini organisme yang ada di traktus genitalis bagian bawah akan menyebar secara asenderen ke dalam kavum amnii, yang mana cara penyebaran ini adalah paling sering terjadi, dan

menyebabkan terjadinya infeksi intra amnion yang berakibat buruk bagi kesejahteraan janin¹⁶⁻²⁰.

Dari hal –hal tersebut di atas permasalahan dalam penelitian ini adalah bagaimana pola kuman aerob yang menginfeksi ibu hamil dengan ketuban pecah dini.

1.3 Keaslian penelitian

Pada penelitian yang dilakukan di Makasar didapatkan adanya hubungan adanya *Streptococcus group B* (15,7%), *Staphylococcus epidermidis* (12,9%), *Enterobacter sp* (12,9%), *Staphylococcus aureus* (10,0%), *E coli sp* (10,0%), dan *Pseudomonas sp* (10,0%) dalam kanalis servikalis dengan kejadian ketuban pecah dini¹³. Sedangkan di RS. Jamil Padang dapatkan kolonisasi *Streptococcus group B* pada ketuban pecah dini sebesar 12 %¹².

Beberapa peneliti di luar negeri mendapatkan angka yang bervariasi. Dilaporkan adanya kolonisasi *Streptococcus group B* pada ketuban pecah dini 15,3 %⁹. Dilaporkan juga adanya hubungan yang bermakna antara *Trichomonas vaginalis* dan *Staphylococcus epidermidis* dengan kejadian ketuban pecah dini masing-masing dengan risiko relatif 1,42 ($p < 0.03$) dan 1,57 ($p < 0,02$)⁸.

Infeksi *Gonorrhoeae* juga dihubungkan dengan korioamnionitis dan ketuban pecah dini (9 %)¹⁰. Demikian juga dilaporkan adanya hubungan yang bermakna antara vaginosis bakterial dan *Chlamidia trachomatis* dengan kejadian ketuban pecah dini masing-masing dengan *ods rasio* 2,0 dan 1,5¹¹

Di RSUP Dr. Kariadi Semarang belum ada penelitian mengenai pola kuman pada ketuban pecah dini.

1.3 Tujuan penelitian

Adapun tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi kuman aerob yang ditemukan pada kanalis servikalis ibu hamil dengan ketuban pecah dini.

1.4 Manfaat penelitian

Mengetahui pola kuman aerob di kanalis servikalis pada ibu hamil dengan ketuban pecah dini dan diharapkan menjadi alternatif untuk pencegahan dan pengobatan ketuban pecah dini dengan pemberian antibiotik yang lebih baik.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 MIKROBIOLOGI SALURAN GENITALIA WANITA

Pola kuman pada saluran genitalia wanita sangat rumit tetapi secara umum mengandung dua unsur utama yaitu bakteri aerob dan anaerob. Isolat-isolat mikrobiologik biasanya diperoleh dari saluran genitalia bagian bawah yang terdiri dari bakteri (aerob dan anaerob), jamur, virus dan parasit. Beberapa keadaan yang dapat mempengaruhi perubahan pola kuman tersebut meliputi siklus haid, aktivitas seks, persalinan, pembedahan dan pemberian antibiotika²¹.

Tingkat patogenitas/virulensi kuman berbeda-beda, sedangkan untuk memisahkan kuman patogen dan tidak patogen tidaklah mudah, karena tiap kuman yang diperoleh akan sangat tergantung beberapa hal yaitu : jumlah kuman, faktor penjamu (*host*), dan faktor lokal (pH, pCO₂, adanya jaringan nekrotik dan benda asing)²¹.

Secara normal pada wanita sehat ditemukan rata-rata 10⁹ unit koloni bakteri untuk tiap gram sekresi yang mana terutama didapatkan di vagina dalam konsentrasi yang tinggi dan dalam konsentrasi yang rendah di daerah serviks. Saluran genitalia bagian atas biasanya steril, tetapi bakteri dari saluran genitalia bagian bawah dapat naik ke kavum uteri, tuba falopii dan peritoneum akibat menstruasi, tindakan pemeriksaan, benda asing, pembedahan dan faktor-faktor lainnya^{6,14,21}.

Kuman-kuman aerob biasanya bertanggung jawab pada tahapan awal dari infeksi, sementara kuman anaerob akan mengambil alih pada proses berikutnya pada saat muncul

penurunan dalam potensi oksidasi reduksi yang menghasilkan lingkungan lokal yang miskin oksigen^{6,14,21}.

2.2 BEBERAPA KUMAN AEROB PADA SALURAN GENITALIA WANITA

2.1.1 Streptococcus group-B

Kuman ini termasuk kokus aerob gram positif yang dijumpai pada kultur cairan vagina wanita sehat dengan proporsi 5-25%. Kuman ini terlibat pada keadaan-keadaan endometritis, amnionitis dan sepsis neonatorum. Pemakaian antibiotika secara selektif terhadap wanita-wanita yang dikolonisasi oleh kuman ini telah menurunkan transmisi ke neonatus dan menurunkan kejadian sepsis neonatorum secara bermakna. Pada umumnya kelompok kuman ini rentan terhadap penisilin, ampisilin, eritromisin, sefalosporin dan clindamisin^{21,22}.

2.1.2 Streptococcus pyogenes

Dikenal juga sebagai *streptococcus group-A* yang menyebabkan infeksi faring, subkutan dan pasca bedah. Kuman ini berbentuk kokus gram positif dan jarang ditemukan di vagina maupun serviks uteri, kurang dari 1%. Infeksi panggul akibat kuman ini dapat berbentuk sporadik dan epidemik. Bila terjadi infeksi yang sifatnya epidemik, biasanya bersumber dari eksogen yaitu penularan nasofaringeal, kulit petugas kesehatan atau dari penderita sendiri. Pilihan utama antibiotika untuk kuman ini adalah penisilin dengan alternatif eritromisin atau sefalosporin^{14,21,22}.

2.1.3 Enterococcus

Kelompok ini termasuk gram positif aerob, umumnya adalah *Streptococcus faecalis*. Dapat diisolasi dari saluran genitalia wanita asimtomatik sekitar 10%, tetapi biasanya patogen pada katup jantung dan saluran kemih. Kuman ini juga dapat diisolasi dari penderita-penderita endometritis, amnionitis, infeksi pasca bedah ginekologi dan infeksi saluran kemih. Pilihan antibiotika adalah ampisilin dan kombinasi antara penisilin dengan aminoglikosida (streptomisin, kanamisin dan gentamisin), tetapi resisten untuk pemberian tunggal penisilin maupun sefalosporin dan klindamisin yang diberikan tunggal maupun kombinasi dengan aminoglikosida^{14,21,22}.

2.1.4 Staphylococcus

Staphylococcus aerob yang menghasilkan enzim koagulase adalah kuman yang patogen. *S. Aureus* dan *S. epidermidis* sering menyebabkan endometritis, abses vulva, abses pelvis dan septikemi. Jenis yang paling sering dijumpai adalah *S. epidermidis*, sedang *S. aureus* hanya sekitar 5-17%. Kemampuan *S. aureus* membuat β laktamase membuat kuman ini kebal terhadap penisilin maupun ampisilin. Antibiotik terpilih untuk kuman ini adalah penisilinase-resisten penisilin seperti kloksasilin, dikloksasilin, metisilin dan oksasilin. Selain itu juga sensitif terhadap sefalosporin generasi I dan klindamisin^{14,21,22}.

2.1.5 Eschericia coli

Eschericia coli adalah kuman aerob gram negatif yang banyak dijumpai pada saluran gastro intestinal dan ditemukan pada genitalia wanita sekitar 5-38%, tetapi yang patogen hanya sekitar 10-20%. Kuman ini sering dapat diisolasi dari traktus urinarius dan

genitalia wanita dan sering menyebabkan amnionitis, endometritis, septikemi akibat infeksi ginekologi. Amikasin, gentamisin, tobramisin, dan klorampenikol, siprofloksasin dan ofloksasin biasanya efektif, tetapi untuk kuman ini biasanya resisten terhadap ampicilin^{14,21,23}

2.1.6 *Neisseria gonorrhoeae*

Kuman ini merupakan organisme yang berperan dalam penyakit radang panggul yang dapat diisolasi sekitar 1-25%. Secara tradisional *N. gonorrhoeae* sensitif terhadap golongan penisilin dan tetrasiklin^{21,24}.

2.2.7 *Pseudomonas aeruginosa*

Ciri khas kuman ini ditemukannya koloni yang mempunyai bau yang sedap seperti buah anggur. Kuman ini digolongkan sebagai kuman patogen oportunistik yang biasanya diperoleh dari infeksi di rumah sakit dan jarang ditemukan pada infeksi obstetrik dan ginekologik, tetapi biasanya pada penderita-penderita yang mendapat antibiotika. Gentamisin, tobramisin dan amikasin cukup baik untuk memberantas kuman ini demikian juga jenis penisilin dan sefalosporin generasi baru juga cukup efektif. Kombinasi antibiotika tersebut akan lebih meningkatkan kesembuhan penderita^{21,23}.

2.2.8 *Klebsiella-Enterobacter*

Di dalam biakan di laboratorium dapat dikenali dengan munculnya koloni-koloni yang dini yang berbentuk mukoid. Diperkirakan kurang dari 5% ditemukan pada genitalia

wanita. gentamisin dan kloramfenikol sangat efektif untuk kuman tersebut, sedang sefalosporin efektif untuk *Klebsiella* tetapi resisten untuk *Enterobacter*^{21,23}.

2.2.9 *Proteus*

Kuman ini dapat diisolasi sekitar 10-15% dari infeksi saluran genitalia , yang tersering adalah *P. mirabilis*, sedangkan *P. vulgaris* sangat jarang. *P. rittgeri* sekarang lebih sering disebut dengan *Morganella morganii* dan *Providencia rettgeri*. *P. Mirabilis* rentan terhadap ampisilin, sefalosporin dan aminoglikosida, sedangkan spesies lainnya lebih tahan terhadap ampisilin dan sefalosporin, tetapi rentan terhadap aminoglikosida peka terhadap aminoglikosida serta beberapa penisilin dan sefalosporin generasi baru²¹.

2.2.10 Bakteri lain

Kuman batang gram negatip yang lain yang juga dapat dijumpai pada saluran genitalia tetapi sangat jarang adalah *Serratia*, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, dan *Providencia*. Kuman ini ditemukan pada penderita yang mendapatkan antibiotika yang lama, imunosupresi dan yang mendapatkan terapi sitotoksik²¹.

2.2.11 Jamur

Jamur sangat sering dijumpai pada saluran genitalia dan hampir seluruhnya adalah *Candida*, yang mana 95% adalah *C. albicans*. Pada wanita-wanita yang aktif seks dan asimtomatik dijumpai proporsi jamur sekitar 20%. Asam borat dan gentian violet dapat diberikan, tetapi golongan imidazol memberikan respon yang lebih baik. Masalah utama yang sering terjadi adalah kekambuhan dan infeksi kembali²¹.

2.2.12 *Trichomonas vaginalis*

Mikroba ini merupakan protozoa yang sering dijumpai pada saluran genitalia wanita sekitar 6-44%. Angka tersebut merupakan pasien-pasien yang datang akibat penyakit hubungan seksual dan bertanggung jawab terhadap vaginitis infeksius. Respon terhadap metronidazol dosis tunggal biasanya baik²¹.

2.3 KEADAAN YANG MEMPENGARUHI LINGKUNGAN FLORA MIKRO

Flora mikro saluran genitalia wanita tidak berada dalam keadaan yang statis, melainkan selalu berubah-ubah karena pengaruh berbagai faktor. Dari tahun ke tahun minat untuk meneliti faktor-faktor ini semakin meningkat. Beberapa faktor tersebut meliputi :

1. Usia

Koloni *Lactobacilli* lebih sedikit pada prepubertas dibandingkan usia reproduksi, sedangkan setelah menopause koloni kuman tersebut semakin menurun. Hal ini berkaitan dengan pengaruh hormon estrgen terhadap genitalia wanita.

2. Aktivitas seks

Hubungan seksual akan menyebabkan perubahan pada lingkungan mikro vagina khususnya pada penularan seksual, yang mana dapat berakibat terjadinya transmisi kuman seperti *N. gonorrhoeae* dan *Trichomonas vaginalis* pada saluran genital.

3. Kehamilan dan persalinan

Perubahan hormonal selama kehamilan dan pemeriksaan dalam selama persalinan mempengaruhi lingkungan mikro genitalia wanita yang berakibat perubahan pola kuman pada daerah tersebut.

4. Pembedahan

Pembedahan mayor seperti histerektomi mengakibatkan secara luas pada flora mikro genitalia yakni menurunkan jumlah *Lactobacilli*. Kuman batang gram negatif akan meningkat secara bermakna. Penggunaan antibiotika profilaksis dan terapeutik juga akan menurunkan koloni kuman yang rentan terhadap antibiotika tersebut tetapi jumlah kuman yang resisten akan cenderung meningkat²¹.

2.4 Definisi

Pada umumnya ketuban pecah dini didefinisikan sebagai pengeluaran cairan amnion melalui serviks uteri sebelum dimulainya persalinan. Ketuban pecah dini sering disebut sebagai ketuban pecah prematur, akan tetapi sebenarnya tidak tepat oleh karena hal ini tidak mencerminkan maturitas janin tetapi hanya menunjukkan waktu pecahnya kulit ketuban berkenaan dengan dimulainya persalinan. Ketuban pecah dini dapat terjadi pada kehamilan genap bulan atau pada kehamilan belum genap bulan^{1,4,8,24}.

2.5 Insidensi

Angka kejadian ketuban pecah dini bervariasi. Sweet RL dan Gibbs RS (1995)^{3,4} melaporkan kejadian ketuban pecah dini antara 4,5-10 %^{1,3,4,25,26}. *Collaborative Perinatal Project of National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke* dari penelitiannya terhadap populasi yang sangat besar mendapatkan kejadian ketuban pecah dini sebesar 4,5 % dari seluruh persalinan². Di RSUP Dr. Kariadi dilaporkan kejadian ketuban pecah dini sebesar 3,2 % pada tahun 1979 dan 2,04 % pada tahun 1992 dari seluruh persalinan persalinan⁵.

2.6 Etiologi dan faktor risiko

Penyebab ketuban pecah dini secara individu pada kebanyakan kasus tidak diketahui secara pasti. Biasanya ketuban pecah dini disebabkan oleh ^{27,28} :

A. Kelemahan kulit ketuban

1. Perubahan degeneratif pada kulit ketuban yang ruptur
2. Perubahan elastisitas kulit ketuban
3. Perubahan biokimiawi pada kulit ketuban yang ruptur akibat :
 - a. Defisiensi kolagen type III
 - b. Perubahan keseimbangan antara aktivitas enzim proteolitik dan inhibitor protease
 - c. Agen sitotoksik yang diuraikan bakteri atau sel inflamasi penjamu (*host*)

B. Peningkatan tekanan distensi pada kulit ketuban di atas ostium uteri internum pada serviks yang sudah terbuka atau peningkatan tekanan intra uterin (seperti misalnya kehamilan ganda, polihidramnion, solusio plasenta, atau trauma yang meningkatkan tonus miometrium).

Terdapat beberapa faktor risiko untuk terjadinya ketuban pecah dini, meskipun sampai saat ini faktor risiko tersebut mempunyai nilai duga relatif rendah. Faktor risiko tersebut adalah ^{27,29}:

1. Flora servikovaginal
2. Riwayat ketuban pecah dini
3. Faktor nutrisi
4. Merokok
5. Aktivitas seksual

6. Pemeriksaan pelvis
7. Pembedahan pada traktus genitalis
8. Mekoneum
9. Amniosintesis
10. Perdarahan antepartum

2.7 Patofisiologi

Kulit ketuban merupakan membran viskoelastis yang terdiri atas selaput amnion di bagian dalam dan selaput korion di bagian luarnya. Amnion mempunyai ukuran 0,05 – 0,11 mm, tersusun atas satu lapis epitel kuboid tanpa silia yang menutupi jaringan ikat padat yang banyak mengandung serabut-serabut kolagen. Jaringan ikat ini yang memberikan kekuatan paling besar bagi kulit ketuban. Sedangkan korion terdiri atas 4 - 6 lapis sel dengan ketebalan 0,04 – 0,4 mm yang mana kekuatannya lebih kecil dibandingkan amnion³⁰. Penelitian di RSCM melaporkan bahwa ketebalan jaringan seluler kulit ketuban 0,049 mm dan ketebalan jaringan penunjangnya 0,016 mm³¹.

Infeksi dan inflamasi dapat menyebabkan ketuban pecah dini dengan menginduksi kelemahan fokal kulit ketuban dan atau kontraksi uterus. Enzim bakterial atau produk penjamu (host) yang disekresikan sebagai respon terhadap infeksi dapat menyebabkan kelemahan dan ruptur kulit ketuban^{19,20,30,32}. Banyak flora servikovaginal komensal dan patogenik mempunyai kemampuan memproduksi protease dan kolagenase yang menurunkan tegangan kulit ketuban¹⁹. Elastase lekosit polimorfonuklear secara spesifik dapat memecah kolagen tipe III pada manusia, membuktikan infiltrasi lekosit

pada kulit ketuban yang terjadi karena kolonisasi bakteri atau infeksi dapat menyebabkan pengurangan kolagen tipe III dan menyebabkan ketuban pecah dini^{20,30,33,34}.

Infeksi kuman juga akan mengaktifkan makropag dan menghasilkan peningkatan sitokin seperti interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-8, dan tumor nekrosis faktor (TNF) di dalam desidua, kulit ketuban dan kavum amnii^{19,35-38}. Penelitian di Tennessee (1996) yang membandingkan secara kuantitatif jumlah sitokin yang dihasilkan oleh kulit ketuban manusia dibandingkan dengan cairan amnion akibat respon terhadap lipopolisakarida bakteri, melaporkan bahwa selain pada cairan amnion, secara invitro didapatkan peningkatan IL-1, IL-6, IL-8, dan TNF pada kulit ketuban setelah diberikan lipopolisakarid bakteri³⁹. IL-6 akan merangsang pembentukan IL-1 dan TNF oleh makropag yang selanjutnya akan merangsang pembentukan kolagenase dan proteoglikanase oleh sel-sel korion yang merupakan enzim metaloproteinase yang dapat menghancurkan matriks ekstra seluler dari kulit ketuban. Aktivasi makropag juga menghasilkan IL-8 yang akan mengaktifasi neutrofil yang mana neutrofil ini akan menurunkan elastisitas membran akibat aktivasi peroksidase yang mempunyai sifat sitotoksik^{19,30}.

Enzim hidrolitik lain, termasuk katepsin B dan katepsin N yang dihasilkan neutrofil, nampaknya melemahkan kulit ketuban. Proses inflamasi juga akan menghasilkan aktivator plasminogen yang mengubah plasminogen menjadi plasmin, yang potensial menjadi penyebab ketuban pecah dini³⁰.

Infeksi kuman servikovaginal juga dapat menghasilkan fosfolipid A₂ dan fosfolipid C yang dapat meningkatkan konsentrasi secara lokal asam arakidonat dan lebih lanjut menyebabkan pelepasan PGE₂ dan PGF₂ α dan selanjutnya menyebabkan

kontraksi miometrium yang akan meningkatkan risiko terjadinya pecahnya kulit katuban^{20,24}.

2.8 Pengelolaan ketuban pecah dini

Pengelolaan ketuban pecah dini pada kehamilan genap bulan maupun pada kehamilan belum genap bulan sampai saat ini masih terdapat kontroversial. Pada kehamilan genap bulan terdapat dua konsep pemikiran yang berbeda yaitu pengelolaan aktif dan pengelolaan konservatif. Pengelolaan konservatif cenderung tidak memberikan intervensi karena berkeyakinan dalam kurun waktu tertentu akan terjadi persalinan spontan. Sebaliknya pengelolaan secara konservatif beranggapan bahwa risiko infeksi akan sangat fatal baik bagi janin maupun ibunya yang berakibat meningkatnya morbiditas dan mortalitas maternal dan perinatal. Penelitian terhadap 262 pasien di RS St. Joseph, Ontario, Kanada (1994) yang secara random dilakukan pengelolaan konservatif dan aktif dilaporkan bahwa pengelolaan konservatif akan meningkatkan risiko infeksi neonatal⁴⁰. Demikian pula metaanalisis 23 penelitian dari berbagai negara terhadap pengelolaan KPD yang dilakukan di universitas Michigan (1997) menyimpulkan bahwa pengelolaan konservatif akan meningkatkan infeksi maternal⁴¹. Risiko infeksi akan meningkat apabila pengelolaan konservatif ini dilakukan di rumah dibandingkan di rumah sakit⁴². Oleh karena itu dianjurkan sesegera mungkin melakukan tindakan aktif berupa induksi persalinan untuk mengakhiri kehamilannya. Namun demikian penatalaksanaan secara aktif dengan melakukan induksi persalinan akan berakibat meningkatkan kejadian seksio sesaria yang berarti juga meningkatkan morbiditas maternal^{6,7}. Namun demikian penelitian secara acak pengelolaan konservatif terhadap KPD di Swedia (1996)

mendapatkan kejadian infeksi tidak berbeda bermakna setelah membandingkan antara pasien-pasien yang dikelola dengan induksi persalinan setelah 2 jam masuk rumah sakit dan setelah 2 hari⁴³. Demikian juga penelitian di Massachusetts, AS (1996) yang membandingkan antara pengelolaan konservatif dan pengelolaan secara aktif dengan melakukan induksi persalinan dengan oksitosin dan prostaglandin E2 pada 5041 pasien tidak didapatkan perbedaan yang bermakna mengenai kejadian infeksi neonatal dan kejadian seksio sesarea⁴⁴.

Pengelolaan ketuban pecah dini pada kehamilan belum genap bulan juga masih terdapat kontroversial. Yang terpenting adalah memperkirakan umur kehamilan, berat badan janin dan akibat yang timbul pada ibu maupun janin. Hal ini sangat bervariasi menurut karakteristik sosiodemografik³². Namun demikian para ahli di Swedia menganjurkan pengelolaan ketuban pecah dini pada kehamilan belum genap bulan sebagai berikut⁴⁵ :

- a. Pengelolaan secara individual pada kehamilan 20 – 25 minggu,
- b. Pengelolaan ekspektatif sampai kehamilan 32 – 34 minggu,
- c. Melahirkan setelah usia kehamilan 32 – 34 minggu.

Di RSUP Dr. Kariadi pengelolaan ketuban pecah dini pada kehamilan aterm akan dilakukan pengelolaan aktif dengan melakukan induksi persalinan bila setelah ditunggu selama 6 jam belum terjadi tanda-tanda dimulainya persalinan selain juga diberikan antibiotika spektrum luas setiap 6 jam. Sedang pengelolaan ketuban pecah dini pada kehamilan belum genap bulan adalah konservatif selama tidak ada kontra indikasi untuk pengelolaan konservatif yaitu dengan istirahat baring, pemberian antibiotika profilaksis

dan pemberian kortikosteroid untuk pematangan paru-paru janin^{15,46}. Yang dianggap sebagai kontra indikasi adalah⁴⁶:

- a. Mutlak : gawat janin dan infeksi intra uterin
- b. Relatif : gestosis, diabetes melitus, dan pertumbuhan janin yang terhambat.

2.9 Komplikasi

a. Komplikasi pada ibu

Komplikasi yang terbanyak pada ibu adalah terjadinya korioamnionitis yang dapat berlanjut menjadi sepsis. Insiden korioamnionitis berhubungan dengan periode laten yaitu waktu antara terjadinya pecahnya kulit ketuban dengan terjadinya persalinan¹. Dilaporkan bahwa insiden korioamnionitis sebesar 3,5 - 6,4 % jika periode laten kurang dari 24 jam, 10 % bila periode laten 24 - 48 jam, 26,6 % bila 48 - 72 jam dan 40 % bila periode laten lebih dari 72 jam.

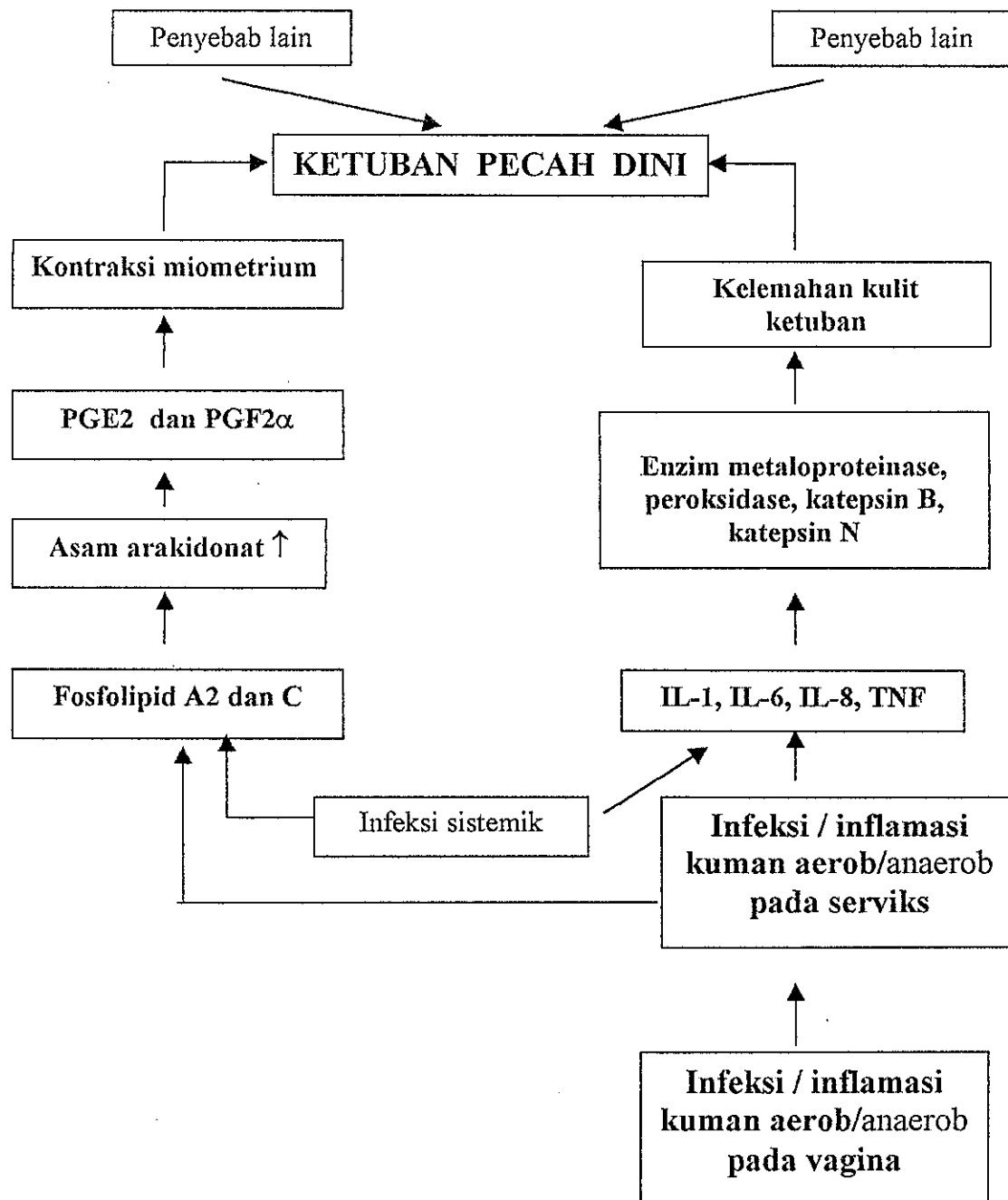
Kematian ibu jarang disebabkan oleh korioamnionitis secara langsung tetapi disebabkan oleh akibat dari korioamnionitis yaitu, syok septik, koagulopati intra vaskuler dan kegagalan ginjal. Komplikasi lain yang dapat terjadi adalah endometritis pasca persalinan, infeksi panggul, infertilitas dan gangguan haid¹

b. Komplikasi pada anak

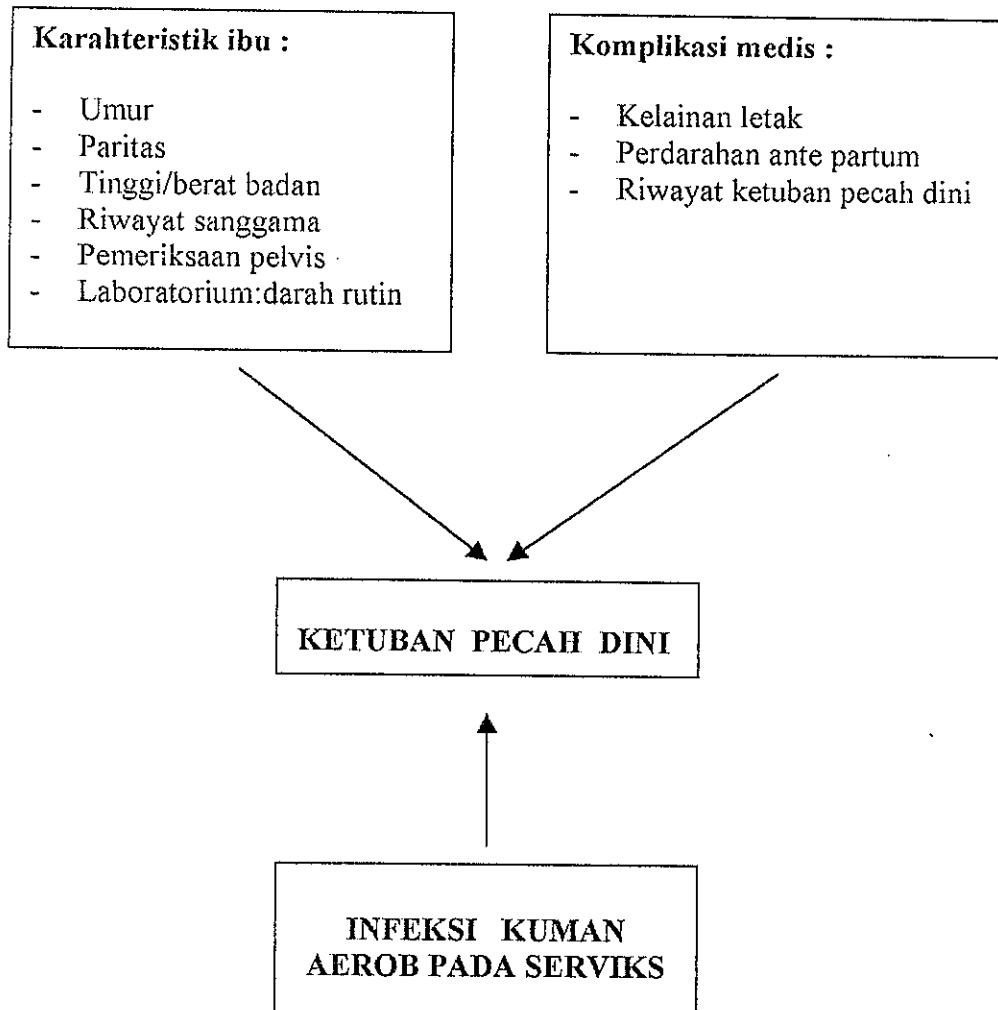
Terjadinya ketuban pecah dini akan meningkatkan kesakitan dan kematian perinatal yang terjadi akibat infeksi (korioamnionitis), prolapsus tali pusat, presentasi abnormal dan lain-lain^{6,47}. Kesakitan dan kematian neonatal akibat ketuban pecah dini juga berkaitan dengan umur kehamilan pada saat persalinan terjadi, dan ketuban pecah dini menjadi faktor

predisposisi dengan persentase yang besar terhadap terjadinya persalinan preterm dari neonatus dengan berat badan < 1500 gram dengan segala akibatnya. Oleh karena itu prematuritas harus menjadi pertimbangan yang penting dalam pengelolaan kehamilan dengan ketuban pecah dini, karena kematian dan kesakitan akibat ketuban pecah dini akan meningkat dengan menurunnya umur kehamilan, meskipun bahaya infeksi intra uterin dan oligohidramnion tetap tidak boleh diabaikan⁴⁸⁻⁵². Akhir-akhir ini KPD yang lama dilaporkan dapat menyebabkan gangguan perkembangan mental di kemudian hari yang diduga akibat infeksi^{53,54}.

2.2 Kerangka teori



2.3 Kerangka konsep



BAB III

HIPOTESIS

Ada hubungan jenis kuman tertentu pada usapan kanalis servikalis dengan ketuban pecah dini.

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan penelitian

Penelitian ini dilakukan secara “Cross sectional study” / potong lintang, pada pasien dengan umur kehamilan ≥ 28 minggu dengan ketuban pecah dini sebagai kelompok studi dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami ketuban pecah dini sebagai kelompok kontrol terhadap infeksi vaginal / serviks.

4.2 Sampel

4.2.1 Tempat dan waktu pengambilan sampel

Sampel diambil dari pasien yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi dan yang berobat jalan di klinik rawat jalan dan instalasi gawat darurat mulai Desember 2001 sampai dengan jumlah sampel terpenuhi.

4.2.2 Syarat pengambilan sampel

4.2.2.1 Penerimaan sampel

Pasien dengan umur kehamilan ≥ 28 minggu dengan ketuban pecah dini ≤ 6 jam yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang sebagai kelompok studi. Sebagai kelompok pembandingan / kontrol adalah pasien hamil aterm yang tidak mengalami ketuban pecah dini.

Disamping itu variabel lain yang perlu diperhatikan adalah umur, paritas, tinggi dan berat badan, riwayat sanggama, pemeriksaan pelvis dan laboratorium darah rutin. Pengambilan sampel dilakukan sebelum dilakukan pemeriksaan dalam vagina.

4.2.2.2 Penolakan sampel

Sampel dikeluarkan dari penelitian apabila :

- a. Bila terdapat hidramnion atau IUFD.
- b. Perdarahan ante partum, gemelli, kelainan letak.
- c. Inkompetensi serviks.
- d. Diabetes melitus, hipertensi, penyakit jantung, ginjal, kelainan endokrin lainnya.
- e. Pasien yang perokok.
- f. Pasien dengan infeksi sifilis dan infeksi sistemik lain (misalnya : tifoid, malaria, pneumonia, hepatitis dan sebagainya).
- g. Pasien dengan stress psikologis.
- h. Riwayat trauma selama kehamilan dan riwayat ketuban pecah dini.
- i. Pasien yang telah mendapat pengobatan antibiotika sebelumnya.

4.2.3 Besar sampel

Semua pasien hamil ≥ 28 minggu dengan ketuban pecah dini yang memenuhi kriteria penerimaan sample diikuti dalam penelitian. Untuk menolak atau menerima hipotesis, dengan kejadian ketuban pecah dini 10 %, dengan tingkat ketepatan absolut yang diinginkan (d) 10 % dan tingkat kemaknaan $\alpha = 0,05$ maka besar sampel yang diperlukan ditentukan dengan rumus⁵⁵ :

$$n = \frac{Z\alpha^2 p (1 - p)}{d^2}$$

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,1 \times (1 - 0,1)}{0,1^2}$$

$$n = 35$$

n = besarnya sampel

p = persentase kejadian ketuban pecah dini

α = tingkat kemaknaan yaitu : $\alpha = 0,05 \longrightarrow Z\alpha = 1,96$

d = tingkat kemaknaan absolut yang dikehendaki, yaitu 10 %

Untuk kontrol / pembanding digunakan jumlah sesuai dengan jumlah sampel yang diteliti.

4.3 Variabel penelitian

Variabel tergantung : ketuban pecah dini

Variabel bebas : jenis kuman

Variabel perancu : umur, tinggi dan berat badan, paritas, pemeriksaan pelvis, riwayat sanggama.

4.4 Bahan dan alat

1. Kertas HVS untuk mengetik formulir, proses data dan buku
2. Alat tulis, kalkulator dan seperangkat komputer
3. Kertas lakmus
4. Spekulum "graves" steril
5. Kapas lidi steril
6. Tabung reaksi steril

7. Sarung tangan steril
8. Kapas savlon steril
9. Media transpot : media stuart
10. Media untuk pembiakan : Media agar dan McConcay.

4.5 Teknik pengumpulan data

- a. Tahap pertama, pencatatan formulir.

Mengisi dan mencatat formulir serta status pasien, permintaan ijin dari pasien untuk ikut dalam penelitian dan formulir pengiriman sampel.

- b. Tahap kedua, pengambilan spesimen.

- Penderita tidur dalam posisi litotomi
- Vulva dibersihkan dengan kapas savlon steril
- Pasang spekulum steril
- Porsio dibersihkan dengan lidi kapas steril
- Dengan menggunakan lidi kapas steril yang lain diambil usapan pada kanalis servikalis 2 kali dengan 2 lidi kapas yang berbeda.
- Lidi kapas kemudian dimasukkan dalam media stuart dan yang satu dimasukkan dalam tabung reaksi yang berisi cairan NaCl 0,9 %.
- Sampel yang didapat diberi label identitas dan nomor dan dikirim ke laboratorium.
- Pengambilan di luar jam kerja juga menggunakan media stuart dan NaCl 0,9 % dan disimpan pada suhu kamar, selanjutnya pengiriman pada jam kerja.

4.6 Analisis data

Data penelitian disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan dianalisis secara statistik. Uji beda proporsi nominal dengan uji χ^2 , dan uji beda rerata dengan *student t test*. Uji korelasi menggunakan korelasi koefesien *phi* dan uji multivariat untuk mengetahui pengaruh dengan regresi logistik. Probabilitas dianggap bermakna secara statistik apabila didapatkan nilai $p < 0,05$ dengan selang kepercayaan 95 %.

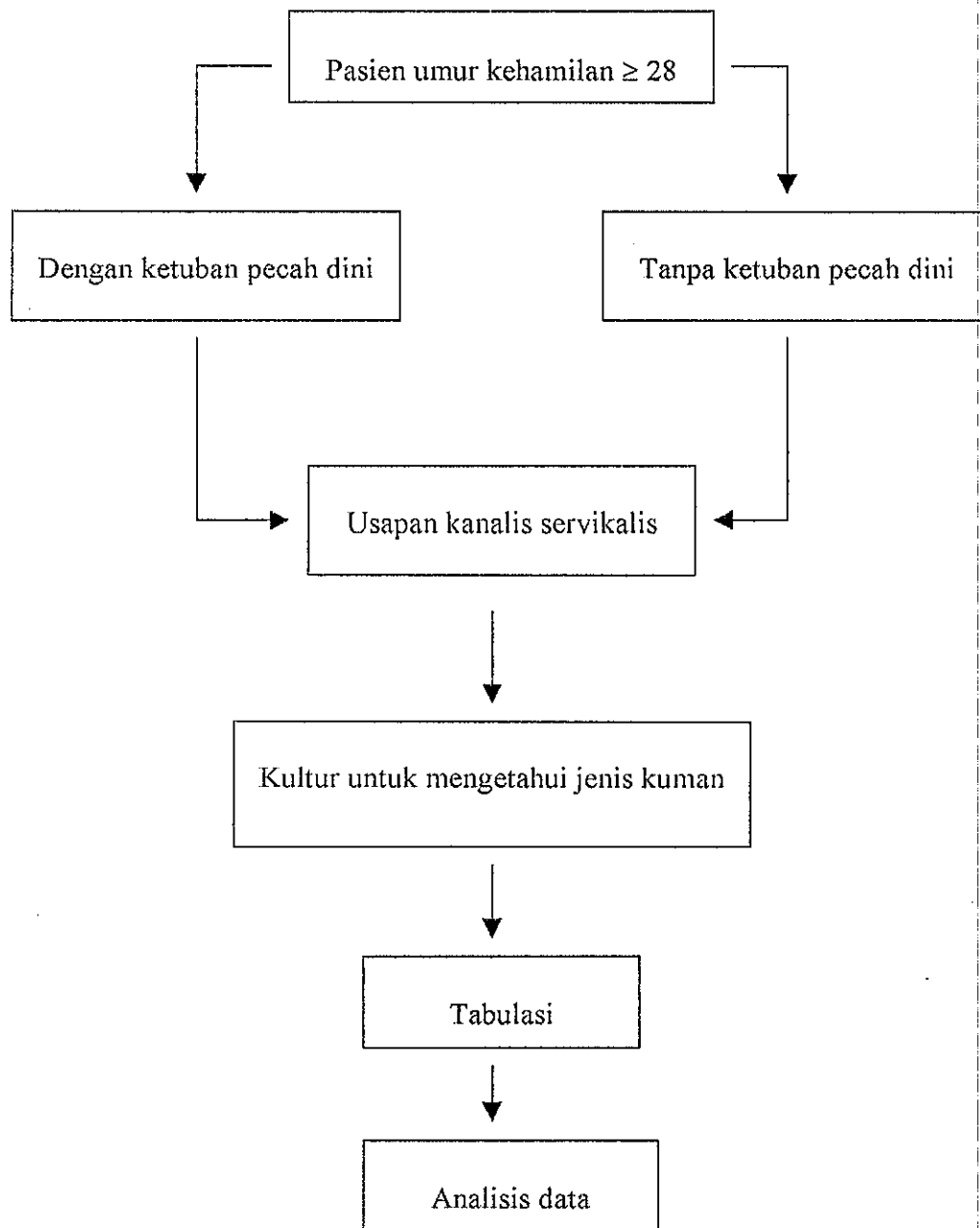
4.7 Definisi operasional

1. Ketuban pecah dini adalah keluarnya cairan amnion melalui kanalis servikalis sebelum dimulainya persalinan, yang mana pada pemeriksaan inspekulo terlihat cairan keluar dari ostium uteri eksternum atau adanya perubahan warna kertas lakmus dari kuning menjadi biru.
2. Usia kehamilan ditentukan secara klinis dengan perhitungan hari pertama haid terakhir dengan menggunakan rumus "Naegle" atau dengan pemeriksaan ultrasonografi.
3. Umur kehamilan yang dimaksud adalah umur kehamilan genap satu minggu (misalnya 27 minggu 6 hari, maka masih tetap 27 minggu).
4. Hari pertama haid terakhir adalah tanggal dari hari pertama menstruasi normal yang terakhir.
5. Perdarahan antepartum adalah perdarahan pada usia kehamilan 28 minggu atau lebih yang disebabkan oleh perdarahan plasenter.

6. Korioamnionitis ditegakkan secara klinis dengan adanya suhu $> 38^{\circ}\text{C}$ dengan 2 atau lebih gejala sebagai berikut : rasa nyeri uterus, sekret vagina berbau busuk, takikardi dan lekositosis.
7. Paritas adalah jumlah melahirkan anak dengan berat badan lahir lebih dari 500 gr.
8. Riwayat sanggama adalah adanya hubungan kelamin dalam 72 jam terakhir.
9. Stres psikologis bila didapatkan kematian atau kecelakaan anggota keluarga inti (anak, suami, orang tua) selama kehamilan ini, pemutusan hubungan kerja baik dari diri sendiri atau suami serta musibah bencana alam.
10. Perokok adalah merokok lebih dari lima batang rokok sehari.
11. Pembedahan selama hamil adalah semua jenis pembedahan yang dialami selama kehamilan sekarang.
12. Hipertensi ditentukan bila pada pemeriksaan sistole lebih dari 140 mm Hg atau diastole lebih dari 90 mm Hg.
13. Penyakit ginjal, jantung didapatkan dari anamnesis adanya riwayat terhadap penyakit tersebut atau didapat tanda klinis atau yang ditunjang oleh hasil laboratorium.
14. Diabetes melitus, adanya riwayat penyakit dari anamnesis atau ditunjang dengan pemeriksaan laboratorium kadar gula darah, sedangkan penyakit endokrin lain yang dimaksud adalah pembesaran kelenjar tiroid dan kelainan kelenjar suprarenal.
15. Gemelli adalah kehamilan lebih dari satu janin.
16. Hidramnion adalah keadaan dimana cairan amnion > 2.000 ml.
17. IUFD adalah kematian janin dalam rahim.

18. Infeksi sistemik lain misalnya tifoid, malaria, pneumonia, hepatitis dan lain-lain ditegakkan berdasarkan klinis, laboratorium serta hasil konsul dengan bagian penyakit dalam atau bagian yang terkait lainnya.
19. Umur yang dimaksud adalah umur pada saat tanggal ulang tahun (misalnya lahir pada tanggal 1 Januari 2000, maka tanggal 1 Januari 2001 baru berumur 1 tahun).

4.8 Alur Penelitian



4.9 Etika penelitian

Penelitian ini tidak merugikan dan membahayakan pasien. Kerahasiaan dan komplikasi yang terjadi pada pasien akibat penelitian ini menjadi tanggung jawab peneliti sepenuhnya.

BAB V

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang dalam periode Desember sampai Pebruari 2002. Sampel penelitian yang diambil sejumlah 35 ibu hamil dengan KPD sebagai kelompok kasus dan 35 ibu hamil aterm tanpa KPD sebagai kelompok pembanding. Pengambilan sampel tidak berdasarkan randomisasi tetapi berdasarkan urutan pasien yang datang terlebih dahulu yang memenuhi kriteria inklusi.

5.1 Karakteristik pasien

5.1.1 Umur

Umur dibagi dalam tiga kelompok umur yakni kelompok umur kurang dari 20 tahun (gravida muda), kelompok umur 20 sampai dengan 30 tahun (usia reproduksi sehat), dan kelompok umur lebih dari 35 tahun (gravida tua).

Pada kelompok KPD, umur termuda 21 tahun dan umur tertua 41 tahun. Didapatkan 31 pasien pada kelompok umur antara 20 – 35 tahun dan 4 orang dengan umur lebih dari 35 tahun, tetapi tak didapatkan umur kurang dari 20 tahun. Sedangkan pada kelompok bukan KPD, umur termuda adalah 17 tahun dan umur tertua 37 tahun. Pada kelompok ini didapatkan kelompok umur kurang dari 20 tahun sebanyak 3 pasien, kelompok umur 20 – 35 tahun 30 pasien dan 2 pasien dengan umur lebih dari 35 tahun.

Secara statistik perbedaan umur pada kelompok KPD dan bukan KPD ini tidak bermakna ($p=0,088$) (tabel 1).

5.1.2 Paritas

Sebaran paritas pada penelitian ini mulai dari paritas 0 sampai paritas 3. Pada paritas 0 didapatkan 20 pasien dengan KPD dan 21 pasien tanpa KPD. Paritas 1 terdapat 12 pasien yakni 5 pasien dengan KPD dan 7 pasien bukan KPD. Paritas 2 dan 3 masing-masing 6 dan 4 pasien dengan KPD serta 5 dan 2 pasien bukan KPD. Dengan analisis statistik kedua kelompok tersebut berbeda tetapi tidak bermakna ($p=0,770$).

5.1.3 Berat badan

Pada kedua kelompok penelitian tidak didapatkan pasien dengan obesitas. Berat badan terberat adalah 76 kg dan terendah 49 kg. Rerata \pm simpang baku berat badan pada kelompok KPD dan bukan KPD masing-masing $58,51 \pm 7,10$ dan $55,74 \pm 5,27$. Dengan uji t, perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ($p=0,068$).

5.1.4 Tinggi badan

Tinggi badan terendah pada kelompok KPD adalah 144 cm, sedang pada kelompok bukan KPD 141 cm. Sementara tinggi badan tertinggi pada kelompok KPD adalah 160 cm dan pada kelompok bukan KPD adalah 159 cm. Setelah dikelompokkan menjadi 2 yaitu pasien dengan tinggi badan <145 cm dan ≥ 145 cm kemudian dilakukan uji χ^2 didapatkan perbedaan tinggi badan yang tidak bermakna secara statistik ($p=0,607$).

5.1.5 Riwayat sanggama

Sesuai dengan definisi operasional, dari 70 pasien didapatkan 16 pasien dengan riwayat sanggama pada kelompok KPD dan 7 pasien dengan riwayat sanggama pada bukan KPD.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik	KPD	Bukan KPD	p
Umur (tahun)			
≤ 35	31	33	0,088*
> 35	4	2	
Paritas			
0	20	21	0.770**
1	5	7	
2	6	5	
3	4	2	
Tinggi badan (cm)			
<145	1	3	0,607*
≥ 145	34	32	
Berat badan (kg)	58,51 ± 7,10	55,74 ± 5,27	0,068#
Riwayat sanggama			
Ya	16	7	0,042*
Tidak	19	28	
Kadar hemoglobin (gr %)	11,74 ± 1,28	11,86 ± 0,86	0,663#
Jumlah leukosit (per mm ³)	9.151,43 ± 2214,18	8.660,00 ± 1.891,34	0,322#
Jumlah trombosit (per mm ³)	236.171 ± 44.016,36	239.514,29 ± 35.923,42	0,729#

Keterangan : * uji χ^2 (dengan koreksi kontinuitas dari Yates)

** uji χ^2

uji t

p<0,05 : bermakna dan p≥0,05 : tidak bermakna

Perbedaan ini dengan uji χ^2 bermakna secara statistik ($p=0,042$).

Dengan uji korelasi menggunakan korelasi koefesien *phi* ternyata terdapat hubungan yang positif antara riwayat sanggama dengan kejadian KPD dengan $p<0,05$.

Tabel 2. Uji korelasi *phi* antara riwayat sanggama dengan KPD

	Koefesien <i>phi</i>	p
Riwayat sanggama	0,274	0,022

Selanjutnya uji multivariat dengan regresi logistik riwayat sanggama bersama dengan beberapa kuman terhadap kejadian KPD didapatkan bahwa faktor riwayat sanggama tidak mempunyai pengaruh secara bermakna dengan kejadian KPD dengan $p=0,782$ (tabel 5).

5.1.6 Laboratorium

Perbandingan rerata \pm simpang baku kadar hemoglobin pada kelompok KPD dan bukan KPD masing-masing adalah $11,74 \pm 1,28$ gr% dibanding $11,86 \pm 0,86$ gr% ; jumlah leukosit $9.151,43 \pm 2.214,18$ per mm^3 dibanding $8.660,00 \pm 1.891,34$ mm^3 dan jumlah trombosit $236.171,43 \pm 440.16,36$ mm^3 dibanding $239.514,29 \pm 359.23,42$ mm^3 . Dengan uji t perbandingan ketiga variabel tersebut berbeda tetapi tidak bermakna secara statistik dimana masing-masing dengan nilai $p=0,663$; $p=0,322$ dan $p=0,729$.

5.2 Hubungan keberadaan kuman dengan KPD

Dari 70 pasien yang diteliti didapatkan 10 jenis kuman yang dapat diisolasi dari kanalis servikalis (tabel 2). *Staphylococcus epidermidis* adalah jenis kuman terbanyak yang didapatkan baik pada pasien KPD maupun bukan KPD masing-masing 11 (31,43%) dan 3 (8,57%). Secara statistik perbedaan proporsi ini bermakna ($p=0,036$). *Pseudomonas aeruginosa* menduduki tempat kedua pada pasien KPD yakni 9 (25,57%), sedang pada pasien bukan KPD yakni hanya 1 (2,86%). Perbedaan ini bermakna secara statistik ($p=0,017$). Selanjutnya juga dengan uji χ^2 didapatkan perbedaan yang bermakna secara statistik untuk kuman *Streptococcus group B* dengan nilai $p=0,032$ yakni didapatkan 8 isolat (22,86%) pada pasien KPD sedang pada bukan KPD tidak didapatkan.

Untuk kuman-kuman lain yang dapat diisolasi dari kedua kelompok pasien tersebut adalah *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, *Serratia marsences*, dan *Candida albicans*. Terdapat perbedaan proporsi kuman-kuman tersebut pada KPD dan bukan KPD, tetapi tidak bermakna secara statistik ($p>0,05$). Perbandingan proporsi pada KPD dan bukan KPD untuk masing-masing kuman adalah sebagai berikut : *Stapylococcus aureus* 7 (20%) dibanding 3 (8,57%) ($p=0,306$), *Eschericia coli* 5 (14,29%) dibanding 0 ($p=0,063$), *Serratia marsences* 0 dibanding 1 (2,86%) ($p=1,000$), dan *Candida albicans* 0 dibanding 1 (2,86%) ($p=1,000$).

Klebsiella pnumonia, *Enterobacter aerogenes*, *Providencia rittgeri* mempunyai proporsi yang sama pada pasien KPD dan bukan KPD. Masing-masing sebagai berikut : *Klebsiella pneumonia* 1 (2,86%), *Enterobacter aerogenes* 2 (5,71%), *Providencia rittgeri* 1 (2,86%). Dengan uji χ^2 tidak berbeda bermakna secara statistik dengan masing-masing nilai $p=1,000$.

Tabel 3. Hubungan antara keberadaan kuman dengan KPD

Jenis kuman	KPD		Bukan KPD		p
	N=35	%	N=35	%	
Streptococcus group B	8	22,86	1	2,86	0,032
Staphylococcus aureus	7	20,00	3	8,57	0,306
Staphylococcus epidermidis	11	31,43	3	8,57	0,036
Pseudomonas aeruginosa	9	25,71	1	2,86	0,017
Eschericia coli	5	14,29	0	0	0,063
Klebsiella pneumonia	1	2,86	1	2,86	1,000
Enterobacter aerogenes	2	5,71	2	5,71	1,000
Serratia marsences	0	0	1	2,86	1,000
Providencia rittgeri	1	2,86	1	2,86	1,000
Candida albicans	0	0	1	2,86	1,000

Keterangan : uji χ^2 dengan koreksi kontinyuitas dari Yates dengan derajat kebebasan masing-masing 1.

Dengan uji korelasi menggunakan korelasi koefisien *phi* ternyata *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* mempunyai hubungan positif terhadap terjadinya KPD dengan nilai $p < 0,05$.

Tabel 4. Uji korelasi *phi* antara kuman dengan KPD

	Koofesien <i>phi</i>	p
Streptococcus group B	0,299	0,012
Staphylococcus epidermidis	0,286	0,017
Pseudomonas aeruginosa	0,327	0,006

Selanjutnya setelah dilakukan uji multivariat dengan regresi logistik antara kuman-kuman tersebut bersama riwayat sanggama terhadap kejadian KPD ternyata ketiga jenis kuman tersebut mempunyai pengaruh kuat terhadap kejadian KPD dengan masing-masing nilai $p=0,009$; $p=0,001$ dan $p=0,008$.

Tabel 5. Uji multivariat dengan regresi logistik terhadap KPD

	B	S.E.	Wald	df	p
Streptococcus group B	-3,079	1,174	6,884	1	0,009
Staphilococcus epidermidis	-2,634	0,798	10,906	1	0,001
Pseudomonas aeruginosa	-3,099	1,169	7,031	1	0,008
Riwayat sanggama	-0,649	0,745	0,758	1	0,384

5.3 Hasil uji kepekaan kuman pada KPD

Dari 9 jenis isolat kuman yang didapatkan pada kanalis servikalis pasien KPD, yang mempunyai jumlah isolat cukup banyak ≥ 5 meliputi *Streptococcus group B*,

Staphylococcus epidermidis, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Setelah dilakukan uji kepekaan kuman dari kelima jenis kuman tersebut seluruhnya resisten terhadap ampisilin / penisilin. Tetapi sensitivitas kuman-kuman tersebut cukup tinggi ($\geq 75\%$) terhadap amikasin, cefipime, dibekasin, fosfomisin, gentamisin, meropenem, vankomisin. *Streptococcus group B* dan *Eschericia coli* ternyata cukup sensitif terhadap klorampenikol. Sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* selain resisten terhadap ampisilin/ penisilin juga resisten terhadap klorampenikol, kotrimoksazol dan tetrasiklin.

Tabel 6. Uji kepekaan kuman yang banyak ditemukan pada KPD

Jenis Kuman	Isolat	AB sensitif	Jml	%	AB resisten	Jml	%
S. group B	9	Amikasin	6	75	Ampisilin	8	100
		Cefipime	8	100	Eritromisin	1	13
		Klorampenikol	8	100	Gentamisin	1	13
		Dibekasin	3	38			
		Eritromisin	3	38			
		Fosfomisin	7	88			
		Gentamisin	6	75			
		Meropenem	8	100			
		Tetrasiklin	4	50			
		Kotrimoksasol	8	100			
		Vankomisin	8	100			
S. epidermidis	11	Amikasin	11	100	Ampisilin	11	100
		Cefipime	11	100	Klorampenikol	4	36
		Klorampenikol	7	64	Eritromisin	1	9
		Dibekasin	10	91	Meropenem	1	9
		Eritromisin	8	73	Tetrasiklin	4	36
		Fosfomisin	10	91			
		Gentamisin	10	91			
		Meropenem	10	91			
		Tetrasiklin	7	64			
		Kotrimoksasol	8	73			
		Vankomisin	11	100			
P. aeruginosa	9	Amikasin	8	89	Ampisilin	9	100
		Cefipime	8	89	Klorampenikol	8	89
		Klorampenikol	1	13	Dibekasin	1	13
		Dibekasin	8	89	Fosfomisin	3	33
		Fosfomisin	6	67	Gentamisin	2	22
		Gentamisin	7	78	Tetrasiklin	8	89
		Meropenem	9	100	Kotrimoksasol	9	100
E. coli	5	Amikasin	5	100	Ampisilin	4	80
		Ampisilin	1	20	Klorampenikol	1	20
		Cefipime	5	100	Gentamisin	1	20
		Klorampenikol	4	80	Tetrasiklin	3	60
		Dibekasin	5	100	Kotrimoksasol	1	20
		Eritromisin	1	20			
		Fosfomisin	5	100			
		Gentamisin	4	80			
		Meropenem	5	100			
		Kotrimoksasol	2	40			
S. aureus	7	Amikasin	7	100	Ampisilin	7	100
		Cefipime	7	100	Klorampenikol	1	14
		Klorampenikol	6	86	eritromisin	3	43

	Dibekasin	7	100	Gentamisin	3	43
	Eritromisin	4	57	Tetrasiklin	3	43
	Fosfomisin	7	100	Kotrimoksasol	2	29
	Gentamisin	4	57			
	Meropenem	7	100			
	Tetrasiklin	3	43			
	Kotrimoksasol	5	71			
	Vankomisin	7	100			

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Karakteristik pasien

Pembagian kelompok umur berdasarkan gravida muda (20 tahun), usia reproduksi (20 – 35 tahun) dan gravida tua dimaksudkan agar beberapa faktor yang dapat mempengaruhi atau menjadi faktor predisposisi terjadinya KPD dikelompokkan dalam kelompok umur yang sama. Pembagian kelompok ini berdasarkan hal yang umum digunakan dalam ilmu obstetri yang sudah diterima secara luas dalam penentuan sebagai faktor risiko tinggi dalam kehamilan dan persalinan.

Tidak didapatkan perbedaan umur antara kelompok KPD dan bukan KPD. Ini berarti bahwa salah satu faktor perancu risiko untuk terjadinya KPD adalah sama antara kelompok studi dengan kelompok pembandingan.

Hal yang sama tidak didapatkan perbedaan antara kelompok KPD dan bukan KPD dalam hal paritas, tinggi dan berat badan serta hasil laboratorium yang meliputi kadar hemoglobin, jumlah lekosit dan jumlah trombosit. Namun demikian berat badan pada kelompok KPD cenderung lebih tinggi dari pada kelompok bukan KPD.

Peran sanggama dalam meningkatkan faktor risiko terjadinya KPD masih diperdebatkan sampai saat ini. Sanggama diduga akan meningkatkan terjadinya infeksi serta akan menyebabkan kontraksi uterus akibat prostaglandin yang dibawa oleh cairan ejakulasi atau akibat infeksi tersebut⁵⁶.

Dari analisisnya terhadap data dari *The Collaborative Perinatal Project* yang di dapat dari 12 RS pendidikan di AS dengan menggunakan 10.460 sampel wanita hamil,

dilaporkan bahwa sanggama akan meningkatkan terjadinya KPD 11 kali dibandingkan dengan pasien tanpa riwayat sanggama^{8,30, 57}.

Pada penelitian ini didapatkan adanya perbedaan proporsi riwayat sanggama antara kelompok KPD dan kelompok bukan KPD. Riwayat sanggama lebih tinggi pada kelompok KPD dan terdapat hubungan yang positif antara riwayat sanggama dengan KPD, namun demikian riwayat sanggama tidak mempunyai pengaruh terhadap terjadinya KPD. Hal ini sesuai dengan sebagian besar penelitian di luar negeri yang melaporkan bahwa sanggama tidak meningkatkan risiko terjadinya KPD pada semua usia kehamilan^{8,30}. Demikian juga penelitian di Iowa dan Chicago (1993) yang menghubungkan posisi sanggama terhadap kejadian KPD, dilaporkan bahwa hampir semua posisi sanggama tidak berakibat terhadap kejadian KPD⁵⁸.

Sampai saat ini riwayat sanggama memang masih diperdebatkan pengaruhnya terhadap terjadinya KPD, oleh karena itu perlu penelitian lebih lanjut dengan sampel yang besar.

6.2 Hubungan antara keberadaan kuman tertentu dengan KPD

Dari 70 pasien yang diteliti didapatkan 10 jenis isolat kuman meliputi *Streptococcus group B*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marsences*, *Providencia rittgeri*, dan *Candida albicans*. Kuman terbanyak yang ditemukan di kanalis servikalis pasien KPD adalah *Staphylococcus epidermidis* (31,43%), selanjutnya *Pseudomonas aeruginosa* (25,71%), *Streptococcus group B* (22,86%), *Staphylococcus aureus* (20,00%) *Eschericia coli* (14,29%) , *Klebsiella pneumonia* dan *Enterobacter*

aerogenes (masing-masing 5,71%) dan *Providencia rittgeri* (2,86%). Tidak didapatkan isolat *Serratia marsences* dan *Candida albicans*. Pada pasien bukan KPD, isolat kuman terbanyak adalah *Staphylococcus epidermidis* dan *Staphylococcus aureus* (masing-masing 8,57%). Selanjutnya *Enterobacter aerogenes* (5,71%), *Streptococcus group B*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumonia*, *Providencia rittgeri*, *Serratia marsences* dan *Candida albicans* masing-masing (2,86%). Tidak didapatkan *Eschericia coli*. Selain itu juga tidak didapatkan isolat kuman *Neisseria gonorrhoeae* dan *Trichomonas vaginalis* baik pada pasien KPD maupun bukan KPD.

Terdapat perbedaan proporsi kuman *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis*, dan *Pseudomonas aeruginosa* antara kelompok pasien KPD dan bukan KPD, dan ternyata ketiga kuman tersebut mempunyai hubungan positif dan pengaruh terhadap terjadinya KPD. Sebaliknya tidak terdapat perbedaan proporsi kuman *Staphylococcus aureus*, *Eschericia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter*, *Providencia rittgeri*, *Serratia marsences* dan *Candida albicans* antara kelompok KPD dan kelompok bukan KPD. Namun demikian proporsi kuman *Eschericia coli* cenderung lebih tinggi pada kelompok KPD dibanding kelompok bukan KPD.

Pada penelitian ini didapatkan kuman *Streptococcus group B* mempunyai pengaruh terhadap terjadinya KPD. Ini sesuai dengan hasil penelitian secara prospektif terhadap 6.706 sampel di Kolombia (1981) yang mendapatkan bahwa kolonisasi kuman *Streptococcus group B* pada kanalis servikalis lebih banyak secara bermakna didapatkan pada KPD dibanding bukan KPD^{8,9}. Demikian penelitian prospektif di RS Dr. M. Jamil, Padang (1997) dan RS Pendidikan Makasar (1999) dilaporkan adanya adanya hubungan

yang bermakna antara kolonisasi *Streptococcus group B* pada kanalis servikalis dengan kejadian KPD^{12,13}.

Secara umum dilaporkan bahwa Kolonisasi kuman *Streptococcus group B* pada kanalis servikalis dihubungkan dengan kejadian KPD. Diduga kuman tersebut mengakibatkan terjadinya kelemahan kulit ketuban dengan menurunkan tegangan elastisitas dan kerusakan kulit ketuban serta meningkatkan tekanan intra uterin⁵⁹. Selain mengakibatkan peningkatan risiko terjadinya KPD, *Streptococcus group B* akan meningkatkan risiko terjadinya asenderen infeksiya mengakibatkan meningkatnya kejadian endometritis post partum dan sepsis neonatorum^{60,61}. Lebih lanjut dianjurkan untuk segera melakukan induksi pada pasien dengan KPD yang didapatkan kolonisasi kuman *Streptococcus group B* pada kanalis servikalisnya⁶¹.

Pada penelitian ini juga didapatkan adanya pengaruh kuman *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap terjadinya KPD. Dilaporkan bahwa *Staphylococcus epidermidis* juga berhubungan secara bermakna dengan kejadian KPD yang mana keberadaan kuman ini akan meningkatkan kejadian KPD 1,57 kali⁸. Penelitian yang sama di Makasar melaporkan adanya proporsi *Staphylococcus epidermidis* yang lebih tinggi pada KPD. Didapatkan juga hubungan *Pseudomonas aeruginosa* dengan kejadian KPD¹³. Namun demikian, tingginya proporsi *Pseudomonas aeruginosa* mungkin perlu dipikirkan meningkatnya infeksi nosokomial.

Meskipun *Neisseria Gonorrhoeae* dan *Trichomonas vaginalis* sering dikaitkan dengan kejadian KPD, namun pada penelitian ini tidak didapatkan isolat kuman tersebut pada kanalis servikalis baik pada pasien KPD dan pasien bukan KPD^{8,10}. Hal ini mungkin disebabkan sampel yang tidak terlalu besar sehingga kurang bisa menjangring

pasien-pasien yang mengidap penyakit menular seksual. Selain itu khusus untuk identifikasi *Trichomonas vaginalis* tidak semuanya diperiksa secara langsung setelah pengambilan sampel. Oleh karena itu, perlu pengambilan sampel yang lebih luas dengan sampel yang lebih besar.

6.3 Uji Kepekaan kuman pada KPD

Streptococcus group B, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli*. Setelah dilakukan uji kepekaan kuman dari kelima jenis kuman tersebut seluruhnya resisten terhadap ampisilin/penisilin. Tetapi sensitivitas kuman-kuman tersebut cukup tinggi ($\geq 75\%$) terhadap amikasin, cefipime, dibekasin, fosfomisin, gentamisin, meropenem, vankomisin. *Streptococcus group B* dan *Eschericia coli* ternyata cukup sensitif terhadap klorampenikol. Sedangkan *Pseudomonas* selain resisten terhadap ampisilin/penisilin juga resisten terhadap klorampenikol, kotrimoksazol dan tetrasiklin.

BAB VI

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Terdapat perbedaan pola kuman pada kanalis servikalis pada pasien KPD dan pasien bukan KPD, dimana proporsi kuman *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis* dan *Pseudomonas aeruginosa* di kanalis servikalis lebih tinggi pada kelompok pasien KPD dibanding pada pasien bukan KPD dan ketiga kuman tersebut mempunyai hubungan yang positif serta mempunyai pengaruh terhadap terjadinya KPD.
2. Isolat kuman yang didapatkan pada kanalis servikalis pasien KPD meliputi : *Staphylococcus epidermidis* (31,43%), *Pseudomonas aeruginosa* (25,71%), *Streptococcus group B* (22,86%), *Staphylococcus aureus* (20,00%), *Eschericia coli* (14,29%), *Enterobacter aerogenes* (5,71%), *Klebsiella pneumonia* (2,86%), dan *Providencia rittgeri* (2,86%), dimana *Streptococcus group B*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* dan *Eschericia coli* resisten terhadap ampicilin/penisilin, tetapi sensitif terhadap amikasin, cefipime, dibekasin, fosfomisin, gentamisin, meropenem, vankomisin. *Streptococcus group B* dan *Eschericia coli* ternyata cukup sensitif terhadap klorampenikol. Sedangkan *Pseudomonas aeruginosa* selain resisten terhadap ampicilin/penisilin juga resisten terhadap klorampenikol, kotrimoksazol dan tetrasiklin.

BAB VII

SARAN

Melihat simpulan yang ada hendaknya pemberian antibiotika profilaksis pada pasien-pasien dengan KPD disesuaikan dengan pola kuman yang ada sesuai dengan sensitivitasnya terhadap antibiotika tertentu dan diberikan secepat mungkin saat KPD ditemukan.

Untuk mencegah terjadinya KPD perlu higiene vulva yang baik selama kehamilan, pemberantasan infesi pada ibu-ibu hamil selama pemeriksaan ante natal serta sedapat mungkin menghindari sanggama pada akhir masa kehamilan.

Perlu penelitian dengan sampel yang lebih besar guna mendapatkan hasil yang lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gregg AR. Introduction to premature rupture of membranes. In : Wenstrom KD Weiner CP, eds. Obstetrics and gynecology clinics of North America : Premature rupture of membranes. W.B. Saunders company; 1992. p. 241 – 9.
2. Klein JM. Neonatal morbidity and mortality secondary to premature rupture of membranes. In : Wenstrom KD Weiner CP, eds. Obstetrics and gynecology clinics of North America : Premature rupture of membranes. W.B. Saunders company; 1992. p. 265 – 80.
3. Gibbs RS, Blanco JD . Premature rupture of the membranes. Obstetrics and gynecology , 1982; 60: 671 – 9.
4. Sweet RL, Gibbs RS. Premature rupture of the membranes. In: Sweet RL, Gibbs RS. Infectious diseases of the female genital tract. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.p. 529 – 47.
5. Iskandar TM, Hadisaputro H. Ketuban pecah dini pada primigravida dan multigravida. Kumpulan makalah lengkap POGI cabang Semarang. KOGI IX POGI, Jakarta; 1993.
6. Ritonga P, Wiknyosastro GH. Manajemen aktif atau konservatif pada ketuban pecah dini aterm. Kumpulan makalah Lengkap POGI cabang Jakarta. Pertemuan ilmiah tahunan X POGI, Ujung Pandang; 1997: 1 – 59.
7. Mercer BM, Crocker LG, Boe NM, Sibai BM. Induction versus expectant management in premature rupture of the membranes with mature amniotic fluid at 32 to 36 weeks: a randomized trial. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 775 – 82.

8. Romero R, Ghidini A, Singh RB. Premature rupture of the membranes. In: Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, Petrie RH. *Medicine of the fetus and mother*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company; 1992. p. 1430 – 65.
9. Regan JA, Chao S, James LS. Premature rupture of membranes, preterm delivery, and group B streptococcal colonization of mothers. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 141 : 184 – 6.
10. Edward LE, Barrada MI, Hamann AA, Hakanson EY. Gonorrhea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 132: 637 – 41.
11. Gravett MG, Nelson P, Rouen TD, Critchlow C, Eschenbach DA, Holmes KK. Independent associations of bacterial vaginosis and *Chlamydia trachomatis* infection with adverse pregnancy outcome. *JAMA* 1986; 256: 1899 – 1903.
12. Yoserwan, Sulin D, Syahril HAR. Angka kejadian kolonisasi genital B streptococcus pada ketuban pecah dini di RSUP Dr. M Jamil Padang. Kumpulan makalah lengkap POGI cabang Padang. Pertemuan ilmiah tahunan XI POGI, Semarang; 1997.
13. Abidin N. Pola bakteri dan kepekaan bakteri terhadap antibiotik pada kehamilan dengan ketuban pecah dini di rumah sakit pendidikan makasar. Tesis, Bagian Obstetri dan ginekologi FK Universitas Hasanudin, Makasar; 2000.
14. Pramono A. Infeksi nifas, pola di Rumah sakit Dokter Kariadi. Tesis, Laboratorium/UPF Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RS Dr. Kariadi Semarang, Semarang, 1994.
15. Anonymous. Ketuban Pecah dini. Prosedur tetap dan petunjuk teknis bagian obstetri dan ginekologi RSUP Dr. Kariadi Semarang; 2000.

16. Sweet RL, Gibbs RS. Intra amniotic infectin (Intra uterine infectio in late pregnancy). In: Sweet RL, Gibbs RS. Infectious diseases of the female genital tract. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995.p. 548 – 63.
17. Andrews WW, Hault JC, Goldenberg RL, Gomez R, Romero R, Cassell GH. Amniotic fluid interleukin-6 : Correlation with upper genital tract microbial colonization and gestasional age in women delivered after spontaneous labor versus indicated delivery. Am J Obstet Gynecol 1995; 173: 606 – 12.
18. Menon R, Swan KF, Lyden TW, Rote NS, Fortunato SJ. Expression of inflammatory cytokines (interleukin-1 β and interleukin-6) in amniochorionic membranes. Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 493 – 500.
19. Romero R, Ghidini A, Mazor M, Behnke E. Microbial invasion of the amniotic cavity in premature rupture of membranes. Clinical Obs tetrics and gynecology; 1991: 34: 769 – 77.
20. Seo K, McGregor JA, French JL. Infection in premature rupture of the membranes. In: Queenan JT. Management of high-risk pregnancy. Oxford. Backwell scientific publications; 1994.p. 476 – 82.
21. Sweet RL, Gibbs RS. Clinical microbiology of the female genital tract. In: Sweet RL, Gibbs RS. Infectious disease of the female genital tract. 3rd ed. Baltimore : William & Wilkins; 1995.p. 3 – 15.
22. Warsa UC. Kokus positip gram. Dalam: Syaruhrachman A, Chatim A, Soebandrio A, Karuniawati A, Santoso AUS, Harun BMH, dkk. Mikrobiologi kedokteran.edisi revisi. Bina rupa aksara, Jakarta, 1993. 103 –24.

23. Karsinah, Lucky, Suharto, Mardiasuti. Batang negatif gram. Dalam: Syaruhrachman A, Chatim A, Soebandrio A, Karuniawati A, Santoso AUS, Harun BMH, dkk. Mikrobiologi kedokteran. edisi revisi. Bina rupa aksara, Jakarta, 1993. 154 – 90.
24. Cunningham FG, Mac Donald PC, gant NP, Leveno KJ, Gilstarp LC, Hankins GDV, et al. Normal labor and delivery – Parturition. In: Williams Obstetrics. 20th ed. Connecticut : Appleton & Lange; 1997. p. 306.
25. Russell KP, Biswas MK. The course & Conduct of normal labor & delivery. In : Pernoll ML Current Obstetric & Gynecologic diagnosis & treatment. 7th ed, California: Appleton & Lange ; 1991. p. 198-9.
26. Ghidini A, Romero R. Pre labor rupture of membranes. In: Queenan JT, Hobbins JC. Protocols for high risk pregnancies. 3rd ed. Denver: Blackwell science;1995. p. 547 – 57.
27. Combs CA, Kitzmiller JL. Preterm premature rupture of the membranes. In: Fuchs AR, Fuchs F, Stubblefield PG, eds. Preterm birth, causes, prevention, and management. 2nd ed. New York: McGraw-hill, Inc 1993; p. 405 –31.
28. Mercer B, Premature rupture of the membranes. In: Shaver DC, Phelan ST, Beckmann CRB, Ling FW, eds. Clinical manual of obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 1993. p. 193 – 301.
29. Madjid DA. Pencegahan hipotermi dengan perawatan bayi lekat atau kanguru. Buletin Perinasia 1999; 2: 1 – 3.
30. Shubert PJ, Diss E, Iams JD. Etiology of preterm premature rupture of membranes. In : Wenstrom KD, Weiner CP, eds. Obstetrics and gynecology clinics of North

America : Premature rupture of membranes. W.B. Saunders company; 1992. p. 251 – 63.

31. Suskhan, Wibowo N, Moegni EM. Gambaran ketebalan selaput ketuban pada ketuban pecah dini. Kumpulan makalah Lengkap POGI cabang Jakarta. Pertemuan ilmiah tahunan X POGI, Ujung Pandang; 1997: 1 – 14.
32. Millar LK, Boesche MH, Yamamoto SY, Killeen J, DeBuque L, Chen R, et al. A relaxin mediated pathway to preterm premature rupture of the fetal membranes that is independent of infection. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 126 – 34.
33. Mikamo H, Kawazoe K, sato Y, Tamaya T. Elastase activity of anaerobes isolated from amniotic fluid with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180: 378 – 80.
34. Ortega FV, Avila GG, Karchmer S, Cruz NM, Ruiz AA, Lama MS. Collagen metabolism in premature rupture of amniotic membranes. *Obstet Gynecol* 1990; 75: 84 – 88.
35. Raghupathy R, Makhseed M, El-Shazly S, Azizieh F, Farhat R, Ashkanani L. Cytokine patterns in maternal blood after premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 122-6.
36. Greig PC, Ernest JM, Teot M, Erikson M, Talley R. Amniotic fluid interleukin-6 levels correlate with histologic chorioamnionitis and amniotic fluid cultures in patients in premature labor with intact membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1035-44.

37. Hsu CD, Meaddough E, Aversa K, Copel JA. The role of amniotic fluid L-selectin, GRO- α , and interleukin-8 in the pathogenesis of intra amniotic infection. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 428 – 32.
38. Hillier SL, Witkin SS, Krohn MA, Watts DH, Kiviat NB, Eschenbach DA. The relationship of amniotic fluid cytokines and preterm delivery, amniotic fluid infection, histologic chorioamnionitis, and chorioamnion infection. *Obstet Gynecol* 1993; 81: 941 – 8.
39. Fortunato SJ, Menon RP, Swan KF, Menon R. Inflammatory cytokine (interleukins 1, 6, and 8 and tumor necrosis factor- α) released from cultured human fetal membranes in response to endotoxic lipopolysaccharide mirrors amniotic fluid concentrations. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174: 1855 – 62.
40. Natale R, Milne JK, Campbell MK, Potts PGG, Webster K, Halinda E. Management of premature rupture of membranes at term: randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 936 – 9.
41. Mozurkewich EL, Wolf FM. Premature rupture of membranes at term: a meta analysis of three management schemes. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 1035 – 43.
42. Hannah ME, Hodnett ED, Willand A, Foster GA, Cecco RD, Helewa M. Prelabor rupture of the membranes at term: Expectant management at home or in hospital ? *Obstet Gynecol* 2000; 96: 533 – 8.
43. Ladfors L, Mattsson LA, Erickson M, Fall O. A randomised trial of two expectant managements of prelabor rupture of the membranes at 34 to 42 weeks. *British J of Obstet Gynecol* 1996; 103: 755-62.

44. Hannah ME, Ohlsson A, Farine D, Hewson SA, Hodnett ED, Myhr TL, et al. Induction of labor compare with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term. *N Engl Med* 1996; 334: 1005 – 10.
45. Nelson LH, Andeson RL, O'shea TM, Swain M. Expectant management of preterm premature of the membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171 : 350 – 8.
46. Anonymus. Persalinan preterm. Protokol tetap bagian obstetri dan ginekologi RSUP Dr. Kariadi, Semarang 1996.
47. Mastroglannis DS, Knupple RA. Clinical management of preterm birth. In: Fuchs AR, Fuchs F, Stubblefield PG, eds. *Preterm birth, causes, prevention, and management*. 2nd ed. New York: McGraw-hill, Inc 1993; p. 387 – 404.
48. Bown ER. Long term sequele of preterm birth. In: Fuchs AR, Fuchs F, Stubblefield PG, eds. *Preterm birth, causes, prevention, and management*. 2nd ed. New York: McGraw-hill, Inc 1993; p. 477 – 92.
49. Elimian A, Verma U, Beneck D, Cipriano R, Visintainer P, Tejani N. Histologic chorioamnionitis, antenatal steroids, and perinatal outcomes. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 333 – 6.
50. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 1094 – 9.
51. Meirowitz NB, Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Effect of labor on infant morbidity and mortality with preterm premature rupture of membranes: united states population-based study. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 494 – 8.

52. Hillier SL, Krohn MA, Kiviat NB, Watts DH, Eschenbach DA. Microbiologic causes and neonatal outcomes associated with chorioamnion infection. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 955 – 61.
53. Yoon BH, Kim CJ, Romero R, Jun JK, Park KH, Choi ST, et al . Experimentally induced intrauterine infection causes fetal brain white matter lesions in rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 797 – 802.
54. Spinillo AS, Capuzzo E, Stronati M, Ometto A, Orcesi S, Fazzi E. Effect of preterm premature rupture of membranes on neurodevelopmental outcome: follow up at two years of age. *British J Obstet Gynecol* 1995; 102: 882 – 7.
55. Suprihati. Menentukan besar sampel, Dalam: Penelitian metodologi penelitian. Clinical epidemiology & bstatistics unit fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ RSUP Dr. Kariadi Semarang. Semarang 2001.61-7.
56. Kurki T, Ylikorkala O. Coitus during pregnancy is not related to bacterial vaginosis or preterm birth. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1130 – 4.
57. Naeye RL. Factors that predispose to premature rupture of the fetal membranes. *Obstet Gynecol* 1982; 60: 93 – 7.
58. Ekwo EE, Gosselink CA, Woolson R, Moawad A, Long CR. Coitus late pregnancy: Risk of preterm rupture of amniotic sac membranes. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168: 22 – 31.
59. Imanaka MD, Ogita S. New technologies for the management of preterm premature rupture of membranes. In: Wenstrom KD, Weiner CP. *Obstetric and gynecology clinics of North America*. : Premature rupture of membranes. W.B. Saunders company; 1992.p. 365 –386.

60. Mc. Duffie RS, Gibbs RS. Ascending group B streptococcal genital infection in the rabbit model. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 402 – 5.
61. Hannah ME, Ohlsson A, Wang EE, Matlow A, Foster GA, Willan AR, et al. Maternal colonization with group B Streptococcus and prelabor rupture of membranes at term: The role of induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 177: 780 – 5.